

HUBUNGAN JENIS KEMOTERAPI DENGAN MIELOSUPRESI PADA KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT HAJI ADAM MALIK MEDAN

**Rimbun Anita Romasni Purba¹, Henny Erina Saurmauli Ompusunggu², Joice Sonya
Gani Panjaitan³**

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen
Email: purba_anita@yahoo.com

²Departemen Bilogi Sel dan Molekuler, Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen
Email: ompusunggu.henny@gmail.com

³Departemen Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen
Email: joicesonyagani@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: Kanker payudara merupakan masalah utama kesehatan wanita di dunia, karena morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Untuk mengurangi angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi diperlukan pengobatan yang tepat salah satunya kemoterapi. Kemoterapi ini bekerja pada sel-sel kanker payudara dan sel-sel sehat yang aktif membelah, sehingga kemoterapi sering menimbulkan efek samping seperti mielosupresi. Mielosupresi adalah penurunan salah satu sel-sel darah seperti hemoglobin, leukosit, trombosit dan neutrofil. Penurunan sel-sel darah tersebut dapat menimbulkan terjadinya anemia, leukositopenia, trombositopenia, dan neutropenia. Hal ini akan memperburuk keadaan pasien dan memberi dampak negatif terhadap pengobatan sehingga menurunkan kemampuan fungsional dan mengancam kelangsungan hidup pasien kanker payudara.

Metode: Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik dengan menggunakan desain *cross sectional*. Teknik pemilihan sampel menggunakan *purporsive sampling*, didapati sampel sebanyak 77 orang pasien kanker payudara yang berobat ke RSUP Haji Adam Malik Medan pada tahun 2014. Pengumpulan data menggunakan data sekunder yaitu didapatkan dari data rekam medik pasien.

Hasil: Hasil uji *Chi-Square* menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara jenis kemoterapi dengan mielosupresi pada pasien kanker payudara di RSUP H. Adam Malik Medan ($p = 0,032$). Terdapat hubungan antara jenis kemoterapi dengan anemia ($p = 0,004$) dan neutropenia ($p = 0,040$) pada pasien kanker payudara di RSUP H. Adam Malik Medan, tetapi tidak dijumpai hubungan yang bermakna antara jenis kemoterapi dengan leukositopenia ($p = 0,069$) dan trombositopenia ($p = 0,356$).

Kata kunci: kanker payudara, kemoterapi, mielosupresi.

Pendahuluan

Kanker payudara merupakan salah satu masalah utama kesehatan wanita di dunia. Di Amerika Serikat, pada tahun 2014 diperkirakan sekitar 232.670 kasus baru kanker payudara invasif yang didiagnosa pada wanita, 62.570 kasus kanker payudara insitu dan 40.000 dari yang terdiagnosa meninggal dunia.¹ Di Eropa, 85 kasus baru per 100.000 wanita.² Di Indonesia, tahun 2014 kanker payudara telah menjadi tumor ganas tertinggi diikuti tumor ganas leher rahim. Insiden kanker payudara sebesar 100 per 100.000 perempuan. Oleh karena itu, kanker payudara merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting, karena morbiditas dan mortalitas yang tinggi.

Kemoterapi adalah proses pengobatan dengan menggunakan obat-obatan yang bertujuan untuk menghancurkan atau memperlambat pertumbuhan sel-sel kanker payudara. Sampai saat ini belum ada kemoterapi yang dapat menghancurkan sel kanker payudara tuntas 100%. Pada umumnya kemoterapi sering dikombinasi yang disebut kemoterapi kombinasi (sitostatika atau hormonal) berfungsi mencegah dan menghambat perkembangan sel kanker payudara yang disebabkan mutasi gen ataupun dipengaruhi hormon. Pemberian kemoterapi kombinasi ini menyebabkan kejadian efek samping juga bertambah.³

Beberapa penelitian sebelumnya, mengemukakan didapati efek samping kemoterapi hormonal menghambat produksi dan kerja hormon estrogen/progesteron dan kemoterapi sitostatika tidak hanya menghancurkan sel-sel kanker tetapi juga menyerang sel-sel sehat, terutama sel-sel yang membelah dengan cepat. Berdasarkan *National Cancer Institute* (2007), efek samping yang dapat terjadi akibat kemoterapi berbasis hormonal mengakibatkan trombositopenia, diare, gangguan pada kelenjar tiroid, dan kemoterapi sitostatika (*adriamisin/doksorubisin*) menimbulkan mual, muntah, diare, stomatitis, alopecia, rentan terinfeksi, neuropati, myalgia, dan efek samping yang paling sering adalah mielosupresi.⁴

Mielosupresi adalah penurunan jumlah hemoglobin, trombosit, neutrofil dan leukosit dari normal, yang menimbulkan anemia, trombositopenia, neutropenia, dan leukositopenia.⁵ Berdasarkan penelitian Zhijun (2008) ditemukan efek samping kemoterapi pada 65 pasien kanker payudara yang mendapat kemoterapi sitostatika seperti *methotrexate*, didapatkan 36 pasien mengalami neutropenia, 29 pasien mengalami anemia dan 61 kontrol ditemukan 38 anemia. Berdasarkan penelitian Partridge, kombinasi kemoterapi

hormonal didapati pasien kanker payudara mengalami trombositopenia.⁶

Penurunan jumlah salah satu sel darah ini menimbulkan gejala lemas, mudah letih, infeksi (mata, pencernaan, mulut), demam, dan perdarahan. Gejala akan memperburuk keadaan pasien dan memberi dampak negatif terhadap pengobatan bahkan memperburuk prognosis penyakit pasien kanker payudara. Keadaan ini juga dapat menurunkan kemampuan fungsional dan kualitas hidup pasien bahkan mengancam kelangsungan hidup (kematian) pasien kanker payudara.^{7,8}

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan jenis kemoterapi dengan efek mielosupresi pada pasien kanker payudara di Rumah Sakit Umum Pemerintah Haji Adam Malik Medan.

Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik dengan menggunakan desain *cross sectional*. Populasi penelitian ini adalah pasien kanker payudara yang berobat ke RSUP Haji Adam Malik Medan.

Pemilihan sampel menggunakan teknik *purposive sampling*, dimana sampel yang digunakan adalah pasien kanker payudara yang berobat ke RSUP Haji Adam Malik Medan pada tahun 2014 yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak

memenuhi kriteria eksklusi, didapati sebanyak 77 orang. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien kanker payudara berjenis kelamin perempuan, hanya mendapat kemoterapi sitostatika atau hormonal dan maksimal menderita anemia derajat I, neutropenia derajat I, leukositopenia derajat I dan trombositopenia derajat I sebelum dikemoterapi. Kriteria eksklusinya yaitu pasien kanker payudara yang mendapat pengobatan lain seperti radioterapi dan/atau memiliki penyakit kronis lain seperti leukemia, HIV/AIDS, infeksi kronis.

Data yang dikumpulkan merupakan data sekunder yang diambil dari rekam medis pasien yaitu data usia, pekerjaan, pendidikan, stadium, nilai hemoglobin, leukosit, neutrofil, trombosit sebelum mendapat kemoterapi dan sesudah mendapat kemoterapi.

Analisa data dilakukan dengan terlebih dahulu melakukan uji normalitas dengan uji Kolmogorov-Smirnov dan didapati distribusi data normal. Kemudian, untuk mengetahui hubungan jenis kemoterapi dengan mielosupresi pada pasien kanker payudara digunakan uji *Chi-Square*.

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik sampel penelitian disajikan pada tabel 1, distribusi sampel berdasarkan derajat mielosupresi (anemia,

leukositopenia, neutropenia, trombotopenia) sebelum dan sesudah dikemoterapi disajikan pada tabel 2,

sedangkan hubungan jenis kemoterapi dengan efek mielosupresi disajikan pada tabel 3 dan tabel 4.

Tabel 1. Distribusi pasien kanker payudara di RSUP Adam Malik Medan

Karakteristik pasien	Pasien	(%)
N	77	100
Umur		
< 40	6	7,8
> 40	71	92,2
Stadium		
II	6	7.8
IIa	3	3.9
Iib	23	29.9
III	2	2.6
IIIa	6	7.8
IIIb	24	31.2
IIIc	4	5.2
IV	9	11.7
Pendidikan		
SD	7	9.1
SMP	11	14.3
SMA	43	55.8
Perguruan Tinggi	16	20.8
Pekerjaan		
Guru	2	2.6
IRT	48	62.3
Pedagang	3	3.9
Pensiunan	3	3.9
PNS	18	23.4
Wiraswasta	3	3.9

Pada penelitian ini, pasien kanker payudara di RSUP H. Adam Malik Medan mayoritas berumur > 40 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian Anjali pada tahun 2009 yang menilai kejadian kanker payudara berdasarkan usia dan stadium, didapati pasien kanker payudara paling banyak berusia > 40 tahun.⁹ Penelitian ini juga sejalan dengan *American Cancer*

Society yang menyatakan bahwa pasien kanker payudara lebih banyak berusia > 40 tahun dibandingkan < 40 tahun.¹ Sedangkan hasil penelitian Apreliasari, tentang risiko riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal terhadap kejadian kanker payudara di RUSD Dr. Moewardi Surakarta, pasien kanker payudara

mayoritas terdiagnosa berusia 36-50 tahun.¹⁰

Berdasarkan stadium dapat dilihat bahwa pasien kanker payudara di RSUP H. Adam Malik Medan mayoritas terdiagnosa pada stadium IIIb. Menurut Tiolena, yang meneliti faktor-faktor yang mempengaruhi keterlambatan pengobatan pada wanita pasien kanker payudara RSUP H. Adam Malik Medan mengatakan kurangnya informasi teknologi dan pengetahuan pasien untuk dapat mendeteksi secara dini sehingga terlambat memeriksakan diri. Pada survey yang dilakukan oleh Heitty tentang permasalahan deteksi dini dan pengobatan kanker payudara di Indonesia,

didapati lebih dari 70% pasien datang ke fasilitas kesehatan sudah pada stadium lanjut.^{1,9,11}

Berdasarkan pendidikan, dapat dilihat bahwa pasien kanker payudara di RSUP H. Adam Malik Medan mayoritas memiliki pendidikan terakhir SMA. Hal yang sama juga dijumpai di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, 81,08% pasien kanker payudara memiliki pendidikan terakhir mayoritas SMA dan sederajat.¹⁰ Berdasarkan pekerjaan, dapat dilihat bahwa pasien kanker payudara di RSUP H. Adam Malik Medan mayoritas bekerja sebagai ibu rumah tangga.

Tabel 2. Distribusi pasien kanker payudara berdasarkan derajat mielosupresi (anemia, leukositopenia, neutropenia, trombositopenia) sebelum dan sesudah dikemoterapi pada di Rumah Sakit Umum Pusat Adam Malik Medan

Mielosupresi	Sebelum dikemoterapi			Sesudah Kemoterapi		
	Derajat	Pasien (N=77)	%	Derajat	Pasien (N = 77)	%
Anemia	Normal	64	83.1	Normal	41	53.2
	Derajat I	13	16.9	Derajat I	29	37.7
				Derajat II	7	9.1
Leukositopenia	Normal	73	94.8	Normal	50	64.9
	Derajat I	4	5.2	Derajat I	27	35.1
Trombositopenia	Normal	77	100.0	Normal	72	93.5
				Derajat I	5	6.5
Neutropenia	Normal	15	19.5	Normal	59	76.6
	Derajat I	62	80.5	Derajat I	17	22.1
				Derajat II	1	1.4

Tabel 3. Hubungan jenis kemoterapi dengan efek anemia, leukositopenia, neutropenia, trombositopenia sesudah kemoterapi pada pasien kanker payudara di Rumah Sakit Umum Pemerintah Haji Adam Malik Medan

Jenis Kemoterapi	Derajat Mielosupresi Sesudah Kemoterapi																			
	Anemia				Leukositopenia				Trombositopenia				Neutropenia							
	Normal		Derajat 1		Derajat 2		Normal		Derajat 1		Normal		Derajat 1		Derajat 2					
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	F	%	F	%	F	%				
Sitostatika	38	60.3	22	34.9	3	5.7	44	69.8	19	30.2	58	92.1	5	7.9	53	84.1	9	14.3	1	1.6
Hormonal	3	21.4	7	50.0	4	28.6	6	42.9	8	57.1	14	100	0	0	6	42.9	8	57.1	0	0
Total	41	53.2	29	37.7	7	9.1	50	64.9	27	35.1	72	93.5	5	6.5	59	76.6	17	22.1	1	1.3
<i>p</i>	0,004				0,069				0,356				0,040							

Tabel 4. Hubungan jenis kemoterapi dengan efek mielosupresi sesudah kemoterapi pada pasien kanker payudara di Rumah Sakit Umum Pemerintah Haji Adam Malik Medan

Jenis kemoterapi	Mielosupresi				<i>p</i>
	Tidak		Ya		
	N	%	N	%	
Sitostatika	28	44.5	35	55.6	0,032
Hormonal	2	14.3	12	85.7	
Total	30	39.0	47	61.0	

Pada penelitian ini, dijumpai hubungan yang bermakna antara jenis kemoterapi dengan kejadian anemia pada kanker payudara ($p = 0.004$). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhijun di China tentang efek samping anemia setelah terapi awal dimulai, didapati 29 dari 65 orang (44,6%) mengalami anemia pada pasien kanker payudara.⁶ Hal yang sama juga didapati oleh Melia pada penelitiannya tentang hubungan antara frekuensi kemoterapi dengan status fungsional pasien kanker yang menjalani kemoterapi di RSUP

Sanglah Denpasar, didapati 90% pasien mengalami anemia sesudah kemoterapi. Selain anemia, penelitian tersebut juga menemukan pasien kanker mengalami trombositopenia, dan leukopenia sesudah kemoterapi.¹⁴

Didapati hubungan jenis kemoterapi dengan angka kejadian neutropenia pada pasien kanker payudara ($p < 0,040$). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhijun di China yang menemukan efek samping neutropenia setelah terapi awal dimulai, didapati 36 dari 65 orang (55,4%)

mengalami neutropenia pada pasien kanker payudara.⁶ Sejalan dengan penelitian Faisel tentang gambaran efek samping kemoterapi jenis sitostatika berbasis antrasiklin pada pasien kanker payudara di RSUD Dokter Soedarso Pontianak, didapati hasil bahwa kemoterapi menyebabkan pasien menjadi rentan mengalami neutropenia, dari 13 pasien yang mengalami efek samping ini, 8 pasien (61,5%) mulai mengalami gejala neutropenia segera setelah kemoterapi dan berlanjut selama 3 hari.⁴

Tidak didapati hubungan yang bermakna antara jenis kemoterapi dengan kejadian leukositopenia pada pasien kanker payudara ($p = 0,059$). Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan Suryawan tentang jumlah leukosit pada pasien kanker payudara yang sudah dikemoterapi di Semarang, didapati bahwa kemoterapi menimbulkan efek samping leukositopenia dan neutropenia.¹²

Tidak didapati hubungan yang bermakna antara jenis kemoterapi dengan kejadian trombositopenia pada pasien kanker payudara ($p > 0,356$). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Faisel tentang gambaran efek samping kemoterapi berbasis antrasiklin pada pasien kanker payudara di RSUD Dokter Soedarso Pontianak, didapati trombositopenia merupakan efek samping paling jarang dialami, pasien mulai

mengalami gejala trombositopenia setelah >1 minggu mendapat kemoterapi.⁴ Sejalan dengan penelitian Westbrook tentang farmakogenomik terapi kanker payudara di Durham, didapati farmakodinamik kemoterapi jenis sitostatika (anti metabolik) seperti Vincristin tidak memberi efek trombositopenia.¹³

Pada penelitian ini didapati jenis kemoterapi sitostatika lebih memberikan efek mielosupresi dibandingkan jenis kemoterapi hormonal. Menurut *American Cancer Society* kemoterapi jenis sitostatika bekerja bukan hanya pada sel kanker melainkan sel sehat dan sel aktif membelah sehingga menimbulkan gejala anemia, neutropenia, leukositopenia, trombositopenia, alopesia, letargi, stomatitis, dan muntah. Sedangkan jenis hormonal bekerja pada sistem hormonal seperti menghambat kerja hormon estrogen, androgen dan pembentukan hormon estrogen, yang menimbulkan gejala diare, perdarahan, penurunan koadar hormon tiroid dan demam.¹⁵

Didapati hubungan yang bermakna antara jenis kemoterapi dengan kejadian mielosupresi pada pasien kanker payudara di RSUP H.Adam Malik ($p = 0,032$). Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Mayer tentang analisis prognosis kemoterapi adjuvant pada kanker payudara di Kanada, didapati kemoterapi kanker payudara dengan

menggunakan jenis sitostatika memberikan efek mielosupresi.¹⁶ Hasil penelitian ini juga sejalan dengan hasil penelitian Melia tentang hubungan antara frekuensi kemoterapi dengan status fungsional pasien kanker yang menjalani kemoterapi di RSUP Sanglah Denpasar, ditemukan bahwa salah satu efek kemoterapi pasien kanker payudara adalah supresi sumsum tulang.¹⁴

Kesimpulan

Terdapat hubungan antara jenis kemoterapi dengan mielosupresi pada pasien kanker payudara di RSUP H. Adam Malik Medan. Terdapat hubungan antara jenis kemoterapi dengan anemia dan neutropenia pada pasien kanker payudara di RSUP H. Adam Malik Medan, sedangkan antara jenis kemoterapi dengan leukositopenia dan trombositopenia tidak dijumpai hubungan yang bermakna.

Daftar Pustaka

1. Dna A. Breast Cancer. American Cancer Society. Amerika; 2014. p. 1–141.
2. Department of Cancer. Early and locally advanced breast cancer. National Institute for health and Clinical Excellence. London; 2009. p. 12–37.
3. Santoso C. Keberhasilan Kemoterapi Neoadjuvan Cisplatin-Vincristine-Bleomycin dan Paclitaxel-. *Maj Obstet dan Ginekol.* 2011;19(3).
4. Faisel C. Gambaran Efek Samping Kemoterapi Berbasis Antrasiklin pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Dokter Soedarso Pontianak. Tanjung Pura; 2012. s
5. Crawford J, Dale DC, Lyman GH, Crawford CN. Chemotherapy-Induced Neutropenia. :228–37.
6. Zhijun D, Xijing W, Huafeng K, Zongzheng J, Lei L. Clinical Effects of Shenqi Fuzheng Injection in the Neoadjuvant Chemotherapy for Local Advanced Breast Cancer and the Effects on T - lymphocyte Subsets. 2008;28(January 2000):34–8.
7. Loi S, Sirtaine N, Piette F, Salgado R, Viale G, Rouas G, et al. Prognostic and Predictive Value of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in a Phase III Randomized Adjuvant Breast Cancer Trial in Node-Positive Breast Cancer Comparing the Addition of Docetaxel to Doxorubicin With Doxorubicin-Based Chemotherapy : BIG 02-98. *Clin Oncol.* 2013;31(7).
8. Qinghong Q, Fangfang G, Wei J, Qixing T, Qinguo M, Changyuan W. Effect of neoadjuvant chemotherapy on expressions of estrogen. *Chinese Med.* 2014;127(2010079):3272–7.
9. Deshpande AD, Jeffe DB, Gnerlich J, Iqbal AZ, Thummalakunta A,

- Margenthaler J a. Racial disparities in breast cancer survival: an analysis by age and stage. *J Surg Res* [Internet]. Elsevier Inc.; 2009 May 1 [cited 2015 Feb 10];153(1):105–13. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3240670&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
10. Apreliasari H. Risiko Riwayat Pemakaian Kontrasepsi Hormonal terhadap Kejadian Kanker Payudara di RUSD Dr. Moewardi Surakarta. Universitas sebelas Maret; 2009. p. 25–55.
 11. Heitty. Pengaruh Jus Kacang Hijau Terhadap Kadar Hemoglobin dan Jumlah Sel Darah (eritrosit, leukosit, dan trombosit) dalam Konteks Asuhan Keperawatan Pasien Kanker dengan Kemoterapi. 2008;(2006).
 12. Suryawan E. Perbandinga Pengaruh Buah BIT dengan Ikan Belanak terhadap Jumlah Leukosit Darah pada penderita Leukositopenia Akibat Kemoterapi. UNDIP; 2006. p. 1–48.
 13. Westbrook K. Pharmacogenomics of Breast cancer Therapy. NIH Public Access. 2014;139(1):1–11.
 14. Melia E. Hubungan antara Frekuensi Kemoterapi dengan Status Fungsional Pasien Kanker yang Menjalani Kemoterapi di RSUP Sanglah Denpasar. 2008;
 15. Kemoterapi. Menejemen Modern dan Kesehatan Masyarakat [Internet]. Jakarta: Medicastore; 2011. p. 1–3. Available from: www.itokindo.org
 16. Mayers C, Sc BN, Panzarella T, Sc M, Tannock IF, Ph D. Analysis of the Prognostic Effects of Inclusion in a Clinical Trial and of Myelosuppression on Survival after Adjuvant Chemotherapy for Breast Carcinoma. 2001;2246–57.